

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Greifswald  
(Direktor: Prof. Dr. G. KATSCH).

## **Hunger und Hungerödem.**

### **Tierexperimentelle Untersuchungen über Organgewichte.**

Von  
**M. GÜLZOW.**

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 22. Januar 1948.)

Daß nicht alle Organe im Hunger in gleichem Umfange atrophieren, gilt als sinnvolle Anpassung mit dem Ziel, die Funktion der für die Aufrechterhaltung der vita minor wichtigsten auf Kosten weniger wichtiger zu erhalten. So die Deutung der Tatsache, daß Zentralnervensystem, Herz, Lunge, Nieren und ein Teil des Endocriniums im absoluten Hunger wenig oder nicht an Substanz verlieren, wie aus den Tieruntersuchungen von C. VOIT, KUMAGAWA, SEDLMAIR, CHOSSAT und Organbestimmungen am Menschen (OVERZIER u. a.) eindeutig hervorgeht. Der hungernde Organismus lebt von seinen Fett- und Eiweißbeständen, deren Einschmelzung in bestimmten vielfach untersuchten Phasen erfolgt. Eine weitere bekannte Tatsache ist die, daß der relative Wassergehalt der Organe verhungelter Tiere höher ist als der normal ernährter (WEISKE, WITSCH, MORGULIS u. v. a.). Bei der Verarbeitung ganzer Mäusekadaver fand SZÖRÉNYI außer der Erhöhung des Wasser-, eine prozentuale Vermehrung des Eiweißgehaltes um etwa 15%. Ob den hungernden Mäusen Wasser gegeben oder entzogen wurde, war ohne wesentlichen Einfluß (TERROINE, FEUERBACH und BRECKMANN). Die Zunahme des Wasser- und Eiweißgehaltes ist nur relativ, die Muskelmasse nimmt etwa in demselben Maße ab wie das Körpergewicht, dagegen wird das Fett bis zu  $\frac{9}{10}$  verbrannt, der Verlust an Trockensubstanz ist um  $\frac{1}{3}$  höher als der an Wasser. Der höhere Wassergehalt der Muskulatur und Organe ist beim absolut Hungernden lediglich Folge einer schnelleren Abnahme der festen Substanzen; der absolute Fett- und Eiweißverlust war in den Versuchen von SZÖRÉNYI etwa gleich.

Fehlernährung mit einer calorisch unzureichenden biologisch minderwertigen Kost bei hinreichender Zufuhr von Kochsalz und Wasser ruft auch beim Tier das Bild der ödematösen Dystrophie hervor, das dem sog. „Hungerödem“ des Menschen entspricht. Bei untercalorischer Eiweißmangelkost gehaltene Hunde sterben früher als absolut

hungernde, das unterernährte Tier ist zu einer ökonomischen Eiweißersparung nicht so fähig wie das absolut hungernde. Zwei Faktoren sind auf das Gewicht der Organe beim Unterernährten von entscheidendem Einfluß, einmal die Atrophie wie im absoluten Hunger, zum anderen das Ödem, das bestimmte Prädispositionsorte hat.

Bei unseren Untersuchungen über die Plasmaeiweißkörperregulation im absoluten Hunger und bei eiweißarmer Unterernährung an 15 Hunden, von denen 12 verendeten, haben wir unter der Fragestellung welche Unterschiede bei den verschiedenen Regulationstypen der Inanition charakteristisch sind, die Organe nach der Entblutung sorgfältig präpariert und gewogen. Die eine Gruppe der Tiere (5) starb nach einer absoluten Hungerperiode (Wasser beliebig gewährt), die andere (7) nach einer Ernährungsperiode ausschließlich mit Kohlrüben oder Roggenmehl (50—100 g/kg Körpergewicht unter Zusatz von Vitaminpräparaten A, B, C, D und 0,5—1,0 NaCl/kg Körpergewicht bzw. 0,54 Ringersalzgemisch, Kal. je Kilogramm 35). Einzelheiten über Versuchsbedingungen und Zusammensetzung der Kost, s. Klin. Wschr. 1947, 518. Es handelt sich bei den Unterernährungstieren somit um eine Kochsalz- und wasserreiche Eiweißmangelkost, die Bedingungen sind ähnliche wie die in den Versuchen von KOHMANN, WEECH, GOERTSCH und REEVES, LUCKNER und SCRIBA u. a. Bezüglich der unterschiedlichen Regulationen der Körperflüssigkeiten in den beiden Gruppen hatten wir folgendes gefunden: Im absoluten Hunger relativ stärkeres Absinken der Plasma- und Blutmenge als des Körpergewichts bei bis zum Tode fast gleichbleibender Plasmaeiweißkonzentration. Abnahme der zirkulierenden Eiweißmenge auf etwa  $\frac{1}{3}$ , Rechtsverschiebung des Eiweißspektrums durch Eindickung. Bei den unterernährten Tieren Gleichbleiben der Blut- und Plasmamenge, laufendes Absinken der Eiweißkonzentration, Albuminverlust, Linksverschiebung des Spektrums, Verminderung der zirkulierenden Eiweißmenge in demselben Maße wie im absoluten Hunger, Polyurie und Polydipsie. Die fehlernährten Tiere gingen früher zugrunde als die absolut hungernden. Die trockene Inanition und das Hungerödem wurden als verschiedene Regulationstypen der Mangelernährung aufgefaßt.

Für die Untersuchung des Stoffwechselverhaltens und der Organgewichte waren möglichst gleiche Bedingungen wichtig. Es wurden daher Versuchstiere gleichen Alters und Gewichts ausgewählt. In der Tabelle 1a sind die Organgewichte von 2 Hunden aus demselben Wurf gegenübergestellt, von denen der eine absolut hungerte (B 6) und nach 14 Tagen, der andere (P 5) bei ausschließlicher Rübenkost nach 9 Tagen zugrunde ging. Der Gesamtgewichtsverlust betrug bei B 6 37,5%, bei P 5 21,4%, letzterer bekam Ödeme.

Die Endgewichte der Tiere stimmen überein. Daneben sind in der Tabelle 1b die Durchschnittswerte der Organgewichte von 10 weiteren Hunden angegeben, von denen 4 durch absoluten Hunger und 6 durch Unterernährung starben. Zum unmittelbaren Vergleich sind die Gewichte auf 3,2 kg, dem Endgewicht des Hundes B 6 der Tabelle 1a, umgerechnet. Die Zahlen der Tabelle 1b entstammen ausgewachsenen Tieren, bei denen die Relation zwischen Organ- und Körpergewicht eine andere ist als bei den jugendlichen. Dadurch erklären sich zum Teil die Differenzen zwischen den sich entsprechenden Spalten a und b bei bestimmten Organen (Gehirn, Leber, Milz, Pankreas). Bei den Zahlen der Spalte a ist zu berücksichtigen, daß das Anfangsgewicht des Hundes P 5 (Unterernährung) etwas niedriger lag als das des Hundes B 6 (Hunger).

Die hochgradige Gewebs- und Organatrophie, der hervorstechendste Sektionsbefund an Inanitionsleichen ist bei allen Hunden eindrucksvoll. Neben fast völligem Schwund des Fettgewebes und der Muskelatrophie sind die hydropi-

Tabelle 1.

	a		b Durchschnittswerte	
	B 6	P 5	Absoluter Hunger	Unterernährung
Herz . . . . .	27,3	<b>34,6</b>	28,8	<b>34,56</b>
Lungen . . . . .	40,8	<b>56,4</b>	44,58	47,70
Leber . . . . .	110,1	122,2	96,0	88,0
Milz . . . . .	3,5	<b>10,6</b>	6,4	<b>9,6</b>
Magen . . . . .	65,5	<b>95,0</b>	51,2	<b>62,1</b>
Nieren . . . . .	25,9	29,5	26,6	27,2
Blase leer . . . . .	4,6	<b>10,4</b>	5,12	<b>8,3</b>
Gehirn . . . . .	77,3	70,2	49,6	49,9
Pankreas . . . . .	9,9	<b>17,0</b>	6,72	<b>9,6</b>
Schilddrüse . . . . .	0,5	0,55	0,56	0,48
Nebennieren . . . . .	0,85	0,81	0,99	0,96
Hypophyse . . . . .	0,03	0,032	0,04	0,035
Gallenblaseninhalte . . . . .	27,9	10,0	—	—

a) Organgewichte nach Ausbluten. B 6 absoluter Hungerhund (Leichengewicht 3,2kg, Anfangsgewicht 4,8kg). P 5 Rübenhund (Leichengewicht 3,3kg, Anfangsgewicht 4,1kg, Zwillingshunde, 4 Monate alt).

b) Organgewichte von weiteren 5 Hungerhunden und 6 Unterernährungstieren bezogen auf 3,2kg Körpergewicht. Erwachsene Tiere.

schen Schwellungen und die sulzige Durchtränkung bei den unterernährten Tieren unter Bevorzugung bestimmter Gebiete wechselnd stark.

Das *Herzgewicht* des Hundes P 5 (Rübenhund) liegt um etwa 7 g höher als das des Hundes B 6 (absoluter Hunger). Auffallend war bei ersterem eine ödematöse Durchtränkung des Perikards. Darüber hinaus ist die Gewichts Differenz wahrscheinlich durch die geringere Atrophie bedingt. Eine Quellung der Herzmuskelfasern und einen Verlust der Querstreifung fand WEICKERT bei derartigen Unterernährungsschäden, GIESE besonders im Reizleitungssystem, den erhöhten Wassergehalt der Herzen unterernährter Menschen wies OVERZIER an 25 Fällen nach. Das höhere Lungengewicht ist fraglos durch die stärkere Blutfülle und ein Ödem in dem lockeren Bindegewebe der Lungenwurzel erklärt. Die auf 3,2 kg Körpergewicht berechneten Durchschnittswerte der Herzen und Lungen in Tabelle 1 b liegen bei den unterernährten Tieren ebenfalls etwas höher. Es gilt dies weiterhin für die Milz, die bei den ödematösen Tieren größer und blutreicher war. Die Milz des Hungerhundes B 6 war besonders atrophisch. Eine außerhalb der Fehlergrenze liegende Gewichts Differenz fehlt beim Gehirn und den Nieren. Darin, daß das Hirn des jugendlichen Tieres bezogen auf das Körpergewicht größer ist als das des erwachsenen, ist der Unterschied der Spalten a und b begründet. Das Zentralnervensystem verliert nach Untersuchungen von VOIT, CHOSSAT, MANASSEIN und BIBRA, SEDLMAIR u. a. im Hunger bekanntlich am wenigsten an Substanz. Wenig differieren auch die Lebergewichte, eine erhebliche Atrophie ist im absoluten Hunger ebenso die Regel wie bei der Unterernährung — in dem Hungerversuch von C. VOIT verlor die Leber 53,7%, in SEDLMAIRS Versuch sogar 74% des Normalgewichtes. In der Spalte a liegt das Lebergewicht des Eiweißmangel tieres etwas höher, in Spalte b niedriger. Letzteres stimmt mit der Feststellung überein (HAMPERL), daß der Substanzverlust bestimmter Organe bei Unterernährten stärker sein kann als im absoluten Hunger. Einige der Lebern der absolut hungernden Tiere waren besonders schwere Fettlebern. Die histologisch

schwer einzuordnenden Veränderungen der Nieren, an denen man bei Unterernährten trübe Schwellung, fettige Degenerationen, tubuläre und glomeruläre Veränderungen findet, und die im ganzen Krankheitsgeschehen sicher von gewisser Bedeutung sind, bedingen keine gravimetrisch faßbaren Differenzen.

Besonders eindrucksvoll ist das Ödem im Magen-Darm-Kanal, dessen Bedeutung für die Verdauungsinsuffizienz als erwiesen gelten kann. Bis auf einige Ausnahmen hatten alle unterernährten Tiere ein starkes muköses und submuköses Ödem der oberen und mittleren Magenabschnitte, von oben nach unten abnehmend.

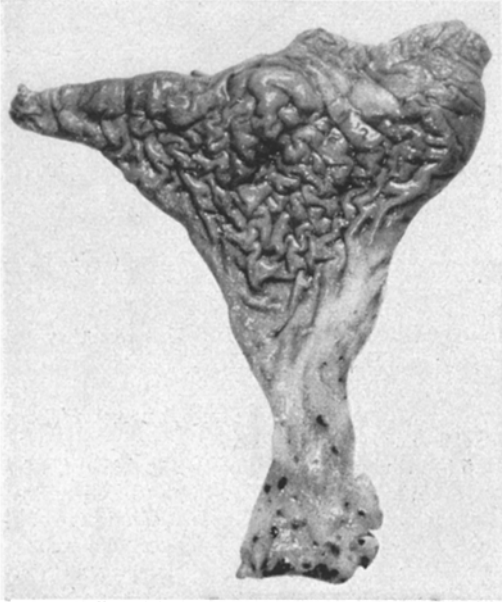


Abb. 1. Magenödem der oberen Abschnitte, frische Hämorrhagien in der pylorischen Partie und im Anfangsteil des Duodenums. Hund Leo, Unterernährung: 120 g Roggenmehl täglich, Exitus nach 24 Tagen.

Die Falten waren prall geschwollen, blaß, glasig, in der Regel noch stärker als auf dem Photograph der Abb. 1 zum Ausdruck kommt. Bei diesem an ausschließlicher Verfütterung von Roggenmehl zugrundegegangenen Tier sind die oralen Abschnitte ödematös, während sich in der Pylorusgegend und im Anfangsteil des Duodenums zahlreiche frische Blutungen finden. Diese bei Unterernährungsexperimenten häufig gefundenen Hämorrhagien im Magen-Darm-Kanal sind als Folge der Capillarschädigung, wohl nicht allein als Avitaminosesymptom anzusehen (z. B. BARTELS). Ein Ulcus des Magens fanden wir nur einmal präpylorisch, kleine Erosionen bei 3 weiteren Hunden, WEECH konnte Magengeschwüre durch Eiweißmangelkost bei Hunden mit

größerer Regelmäßigkeit erzeugen. Für das Verständnis der Ulcushäufigkeit am Magen und die Charakteränderung der Geschwürkrankheit in Notzeiten beim Menschen sind derartige Beobachtungen von Interesse. Nach dem Magen ist besonders das Colon verändert; die charakteristischen Sektionsbefunde am Menschen, Ödem und Colitisbilder der distalen Dickdarmabschnitte, fanden sich bei den unterernährten Hunden bestätigt, flächenhafte Schleimhaut-hämorrhagien sind dabei die Regel. Der Dünndarm ist weniger verändert. Sowohl in der Tabelle 1a wie 1b kommt der durch das Magenödem bedingte erhebliche Gewichtsunterschied zum Ausdruck. Eine besonders starke Ödeminlagerung fand sich fernerhin in der Blasenwand, die stark verdickt gequollen und glasig erschien, cystitische Veränderungen fehlten. Die Gallenblase der Hungerhunde war stärker mit eingedickter Galle angefüllt als die der unterernährten Tiere.

Außer Zweifel ist eine Gewichts-differenz des Pankreas. Die Bauchspeicheldrüse der fehlernährten Tiere wiegt mehr, da sie bei der vorwiegenden Kohlenhydratfütterung aktiv tätig bleibt und weniger atrophiert. Ein Ödem des drüsigen Organs mag außerdem den Gewichtsunterschied mitbestimmen. Auch hier

besteht die Parallele zum unterernährten Menschen, dessen Pankreas relativ groß ist und typische stiftförmige Atrophien zeigt. Das Schilddrüsengewicht ist in Spalte a und b etwa gleich. Auch an den Hypophysen und Nebennieren haben wir einen wesentlichen Gewichtsunterschied nicht finden können.

Diese Befunde sind denen von VORT u. a. an die Seite zu stellen, dort die Differenzen zwischen Normalbefunden und absolutem Hunger, hier zwischen absolutem Hunger und Eiweißmangelernährung. Im Verhalten der Organgewichte spiegelt sich die unökonomische Dysregulation des Unterernährten-Organismus wider, die zur Atrophie führenden degenerativen Veränderungen einerseits und die Salzwasserspeicherung andererseits, letzteres als Ausdruck einer durch Eiweißverarmung bedingten Störung des Gewebsstoffwechsels. Die an lockerem Bindegewebe reichen Hohlorgane sind bevorzugt ödematös, am eindruckvollsten die oberen Magenabschnitte, das Colon und die Blasenwand. Eine Funktionsbeeinträchtigung ist die natürliche Folge, sie verstärkt die schon bestehende Verdauungsinsuffizienz, die einen wichtigen ätiologischen Faktor des Unterernährungsschadens überhaupt darstellt. Neben dem Ödem der oberen Magenabschnitte sind Hämorrhagien, Erosionen und Ulcera der unteren Ausdruck und Folge der Eiweißverarmung. Der strukturelle Aufbau der Magenwand, des Dickdarms und der Blase, deren Reichtum an lockerem Bindegewebe, in dem iso- und hypertone Salzlösungen nach v. FARKAS bevorzugt gespeichert werden, erklärt die Eigenart der Ödemlokalisation. Die Erhöhung des Wassergehaltes ist nicht nur relativ, sondern auch absolut durch Retention von zugeführtem und Oxydationswasser. Die ausgesprochene vegetative Dystonie führt zu einer extremen Blähung und Überdehnung des Magens und Atonie des Darms, die bei einigen besonders gefräßigen Rübentieren imponierend war. Die Entzündungsneigung (Colitis, Gastritis, Cystitis) sind weitere Folge des Ödems der Hohlorgane, sie sind für den Unterernährungsschaden charakteristisch.

Bei der zeitbedingten Fehlernährung des Menschen überschneiden sich Schäden durch Hunger mit solchen durch Fehlen biologisch wichtiger Bausteine, die trockene und ödematöse Variante der Mangelernährung sind verschiedene Regulationstypen wie absoluter Hunger und Unterernährung beim Tier. Sie unterscheiden sich in der Ökonomie des Stoffwechsels und dem Verhalten des Wassermineralhaushalts. Durch die schlackenreiche Kost werden der Verdauungstrakt und Stoffwechsel stärker beansprucht als im absoluten Hunger, die nicht ersetzten Bioamine gehen mit Fermenten und Sekreten in stärkerem Maße verloren, die Zirkulationsgrößen ändern sich kaum und die für den Hunger charakteristische vagotone Schonstellung des Kreislaufs ist bei der hydropischen Form der akuten Eiweißmangelernährung am Tier nicht so ausgesprochen. Eine stärkere Blutfülle der Organe, eine geringere Atrophie der Milz, die ihre Depotfunktion in vollem Umfange

beibehält und eine geringere Atrophie bestimmter in voller Tätigkeit bleibender Organe wie des Pankreas bedingten außerdem die Differenzen gegenüber dem absoluten Hunger.

### *Zusammenfassung.*

Bei den vergleichenden Gewichtsbestimmungen der Organe von Hunden, die durch absoluten Hunger und solchen, die durch Verabfolgung einer Eiweißmangelkost starben, ergibt sich eine deutliche Differenz. Bei etwa gleichem Endgewicht von 2 Zwillingshunden wogen folgende Organe des unterernährten Tieres mehr: Herz, Lungen, Milz, Pankreas, entleerte Blase, Magen. Die Gewichte der übrigen Organe waren etwa gleich. Ursache sind einmal die geringere Atrophie in voller Funktion bleibender Organe (Herz, Pankreas), zum anderen das Ödem, das an den oberen Magenabschnitten, dem Dickdarm, dem Perikard und der Blase, also im lockeren Bindegewebe der Hohlorgane und serösen Häute seine Prädilektionsstelle hat. Die Aufrechterhaltung der Zirkulationsgrößen (Blutmenge usw.) ist weitere Ursache für das höhere Gewicht bestimmter Organe (Milz, Lunge), die ihre Blutdepotfunktion in vollem Umfange beibehalten. Die Befunde sind eine Ergänzung zu den Zahlen von C. VOIT u. a., die Organengewichte von Normaltieren und absolut hungernden verglichen.

### **Literatur.**

BARTELS: Tötung durch Entzug von Nahrung. Diss. Köln 1941. — Ber. ges. Pharm. 1942, 405. — CHOSSAT: Mém. Acad. Sci. 8, 438 (1843). Zit. GÜNTHER. FARKAS, v.: Eiweißkörper des Blutplasma, S. 144. Dresden: Theodor Steinkopff, 1938. — Z. exper. Med. 98, 674 (1936). — GIESE: Ref. Nordwestdtsh. Intern. Kongr. 1947. — GÜLZOW: Klin. Wschr. 1947, 518. — GÜNTHER: Hunger- und Durstkuren. Leipzig: S. Hinzl 1930. — HAMPERL: Allgemeine Pathologie. Berlin: Springer 1944. — HERZENBERG: Erg. Path. 21, 375 (1926). — KOHMANN: J. biol. Chem. (Am.) 36, 249 (1918). — KUMAGAWA: Mitt. med. Fak. Tokyo 3, 1 (1894). Zit. GÜNTHER. — LUCKNER u. SCRIBA: Z. exper. Med. 103, 563, 586 (1938). — MORGULIS: Hunger und Unterernährung. Berlin: Springer 1923. — OVERZIER: Virchows Arch. 314, 655 (1947). — SEDLMAIR: Z. Biol. 37, 41 (1899). — STEFKO: Erg. Path. 22, 687 (1927). — SZÖBÉNYI: Biochem. Z. 183, 350 (1927). — TERROINE, FEUERBACH et BRENNCKMANN: C. r. Acad. Sci. 178, 130 (1924). — VOIT, C.: Z. Biol. 30, 510 (1894). — WEECH, GOETTSCH and REEWES: Internat. Clin., II. s. 46, 223 (1936). — WEIKERT: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 183, 700 (1936). — WEISKE: Z. physiol. Chem. 22, 485, 499 (1897). — WITSCH: Pflügers Arch. 211, 185 (1926).